

氏名	下平美智代
学位の種類	博士（心理学）
学位記の番号	乙第59号
学位授与年月日	2014（平成26）年2月20日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	精神科医と慢性期統合失調症患者との治療関係と患者の 治療アドヒアランスとの関連についての臨床心理学的研究
論文審査委員	主査 飯長喜一郎（心理学専攻 教授） 副査 鶴養美昭（心理学専攻 教授） 副査 青木みのり（心理学専攻 教授） 副査 塚田和美（独立行政法人国立国際医療研究センター 国府台病院・副院長） 副査 生地 新（北里大学大学院医療系研究科 発達精神医学教授）

## 論文の内容の要旨

### 背景

本研究は慢性期の統合失調症患者を対象としている。統合失調症の治療や予後に関する先行研究から、次のことが明らかである。(1)統合失調症は社会機能が改善しにくい傾向があるため、薬物治療だけではなく、心理社会的治療が組み合わされて提供される必要がある。(2)抗精神病薬治療は急性期の治療としては有効である。(3)慢性期患者における抗精神病薬の長期的な有効性については、維持的薬物治療は、精神症状をコントロールし、急性期エピソードの再発予防になる可能性があるが、一方で、様々な副作用の問題があり、脳や心臓への負の影響があることが判明している。他方、一定数は薬物治療から離脱しても予後不良とはならないケースもある。(4)統合失調症の経過は多様であるため、治療が提供される際は個々のニーズに合わせた治療が提供される必要がある。

こうしたことから、精神科医療に求められるのは、医師が患者に、治療について正確でわかりやすい情報提供を行い、患者の主観や希望を確かめながら、患者と共に治療を決定することである。これは医師と患者の良好な治療関係をもたらす、その患者にとって有益な治療を患者が継続していくのを助けると考えられる。実際に、治療アドヒアランスは、医師と患者の治療関係に影響することは先行研究によって指摘されている。しかし、精神科医療領域ではまだこうした研究は少なく、我が国でも実証研究による検討の報告はあまりされていない。

以上のことから、本研究では、精神科医と慢性期の統合失調症患者との治療関係と患者の治療アドヒアランスとの関連について検討することを主たる目的とした。また、多剤併用大量投与の傾向のある入院患者の薬物治療に対する主観的反応をアセスメントする尺度を作成して臨床試用し、こうしたツール利用の臨床的意義について考察すること、病院の体制や医師の治療姿勢で薬物治療や心理社会的治療の提供に

変化があるのか検討すること、および、意思表示の少ない統合失調症患者と主治医のコミュニケーション補助ツールを用いることの効果について検討することを副次的な目的とした。

## 各研究の概要

### <研究1>

**目的:** 医師-患者関係が治療アドヒアランスの1指標である「薬物治療態度」に与える影響について検証することを目的とした。

**方法:** 関東の1精神科病院であるA病院で、統合失調症との診断のある入院患者133名および外来患者78名のうち、文書による同意が取れて欠損値のほとんどなかった入院患者88名と、文書による同意の取れた外来患者39名、合計127名のデータを分析対象とした。従属変数である、「薬物治療態度」は、Drug Attitude Inventoryの10項目版(DAI-10)を用いた。医師-患者関係の質を測る尺度は、患者の主治医への信頼感を測る『Patient's Trust Feeling to his/her Physician (PTFP)』を作成した。これは6項目、6段階評定の尺度で、Cronbachの $\alpha$ 係数は0.91であった。データの分析方法は、薬物治療態度を従属変数とした重回帰分析を行い、さらに階層的重回帰分析を行い、PTFPの薬物治療態度への寄与率を算出した。また、Cohenのeffect sizeを計算し、PTFPの薬物治療態度への影響の大きさを計算した。

**結果:** 相関分析では、病識や精神症状は薬物治療態度と有意な相関を示していたが、重回帰分析の結果、他の変数の影響から独立して薬物治療態度と有意に関連していたのは「医師-患者関係」の質を表す「主治医への信頼感」だけであった。階層的重回帰分析による「主治医への信頼感」の寄与率とエフェクトサイズの算出により、「主治医への信頼感」の薬物治療態度への影響の大きさは、中等度であることが確かめられた。

### <研究2>

**目的:** 抗精神病薬治療に対する患者の効果感や不快感を含む主観的反応をアセスメントするための自記式尺度を作成して信頼性と妥当性の検証を行い、患者が服薬している1日の抗精神病薬量やQOLとの相関関係について分析し、医師が患者の主観的反応のアセスメントの臨床的意義について考察することを目的とした。

**方法:** 関東の1精神科病院(A病院)にて入院治療中の統合失調症133名を対象とし、文書で承諾が取れ、調査を完了した93名のデータを分析対象とした。抗精神病薬治療を受けている患者の主観的反応をアセスメントする尺度、ASSRを作成した。アイテムプールの中から、27項目を選択し、6段階評定で調査対象者に評定してもらった。これら27項目について因子分析にて4因子抽出し、「効果感」「認識」「態度」「不快感」と因子名を付けた。臨床的簡便さを考慮し、因子負荷量の高い項目からそれぞれ5項目を残し、全部で20項目の尺度とした。ASSR20項目の $\alpha$ 係数は0.91であった。ASSRは観察評価によるアドヒアランスおよび患者の自己評定による薬物治療態度との相関分析を行った。また、主観的QOLおよび抗精神病薬量との相関分析も行った。

**結果:** ASSRは観察評価のアドヒアランスや薬物治療態度指標DAI-10と相関関係が示され、併存的妥当性が確認され、また統合失調症患者の主観的評価には一定の信頼性があることが確認された。また、薬物

治療への主観的反応、特に「効果感」は QOL と相関することが示された。一方で、抗精神病薬量と ASSR 下位尺度の「不快感」とは有意な正の相関を示しており、薬物量の多い患者ほど不快感が高いことが示された。

### <研究 3>

**目的:** 研究 2 の対象者の 10 年後の抗精神病薬量について調査し、病院の体制変化や治療を担当する医師が替わることによってどの程度薬物量に変化があったのか分析すること、および病院が退院促進に方針が変わったにもかかわらず「退院困難」な事例があったことから、その予測因子について統計学的分析を行うことを目的とした。

**方法:** 研究 1 における 93 名の統合失調症患者を対象に、2002 年の調査時点から 10 年後の 2012 年にカルテ調査を実施した。調査内容は、現在の治療状況（通院、入院、中断とその理由）、心理社会的治療の受療の有無や内容、就労の有無、薬物治療状況等であった。2002 年時点の薬物量と 2012 年時点の薬物量の変化を対応のある t 検定で比較した。「退院困難」を従属変数として、2002 年時点の年齢、性別、発症年齢、病識、主観的ウェルビーイング、陽性症状と陰性症状をモデルに投入しロジスティック回帰分析を行った。

**結果:** A 病院では、2002 年時点、多剤併用大量投与を受けている者が対象者の半数以上であったが、A 病院に 10 年後もつながっていた 34 名（通院 22 名、入院 12 名）の 2002 年調査時点と 2012 年調査時点と比較すると、抗精神病薬剤数は平均 3 剤から 2 剤に減り、抗精神病薬量も平均 1530.5mg (sd=1173.0) から 907.6mg (sd=617.9mg) と低下していた。また、「退院困難」を従属変数としたロジスティック回帰分析で、予測因子を探ったところ、陽性症状や陰性症状とった精神症状や年齢よりもむしろ、「病識の低さ」と「主観的ウェルビーイングの低さ」が「退院困難」を予測していることが示唆された。

### <研究 4>

**目的:** 陰性症状や認知機能障害により言語表出の少ない傾向にある統合失調症患者と医師とのコミュニケーションを補助するツールの開発を行いその効果について検討を行うことを目的とした。

**方法:** 関東の 1 精神科クリニックに通院する患者で統合失調症との診断のある 40 名を対象とした。CAT を用いた介入を受ける群と通常の対応を受ける群へは、同意の取れた順から交互に割り付けた。どちらの群も 20 名ずつとなったところでリクルートを終了した。CAT はハガキサイズのカードの束で、イラストと簡単な文章で「症状や治療」に関すること（9 項目 9 枚のカード）、「生活や人間関係」に関すること（7 項目 7 枚）が記載されている。対照群はこのクリニックでの標準的対応を受けた。それは、患者は医師との診察前にコメディカルと面談し、体重測定や血圧測定を受けながら、最近の様子についてヒアリングを受けるといったものである。介入群はその標準的ケアにプラスして CAT を用いた。具体的には、毎回受診のたびに、主治医と会う前にカードをみて、気になるカードを医療スタッフに提示し、診察時に医師はそのカードを指しながら、話を聴くというものであった。アウトカム指標は、患者満足度、および患者の外來診察時の「はい」「いいえ」という受け答えではない、センテンスになっている発話の数であった。患者満足度は、ベースライン時、介入 6 ヶ月後時点の 2 時点で測定した。発話数のカウントは、介入前 6 ヶ月間（期間 1）、介入中 6 ヶ月間（期間 2）、介入終了後 6 ヶ月間（期間 3）という 3 期間において行った。

また介入群のみ、介入 6 ヶ月後に CAT の役立ち度についてアンケート調査を行った。結果の分析方法は、各群の 2 時点の比較には対応のある t 検定を用いた。患者の発話数への介入効果については、反復測定分散分析を用いた。

**結果：**CAT の効果としては、患者満足度を上昇させるには至らなかったが、対照群と比べて満足度を一定に保持する効果があった。また、CAT は患者の「はい」「いいえ」という回答ではなく、センテンスとなった発話を引き出す効果があった。介入群患者の 8 割以上は CAT が「役立った」と回答し、どのように役立ったのかについては、「自分自身の調子を医師や医療スタッフに伝えやすかった」との回答が最も多く、次に多かったのが、「CAT を使うことによって自分自身に良い変化があった」であった。

### 本研究で得られた知見と臨床的示唆

研究 1 では、病識や精神症状の重さに関わらず、「主治医への信頼感」が、独立して薬物治療態度に影響することが示され、患者の主治医への信頼感が高いほど薬物治療態度は良好になることが示唆された。研究 2 により、薬物治療において医師が観察評価と共に患者の主観に配慮し、薬物調整を実施することで、患者の QOL および患者の治療アドヒアランスを高められる可能性があることが示された。研究 3 により、病院側の体制や主治医の患者主体の処方によって多剤併用大量投与は是正可能であること、年齢や症状の重さよりもむしろ病識の低さや主観的ウェルビーイングの低さが「退院困難」の予測因子であることが示された。これらは、支援によって改善可能な因子であることから、退院困難は患者側の問題というよりも治療や支援体制の問題といえる。研究 4 により、医師と患者のコミュニケーション補助ツールが言語的表出の少ない患者の発話を誘導し、治療満足度を一定に保つ効果がある可能性が示された。

以上のように、良好な医師と患者の治療関係は良好な治療アドヒアランスに関連すること、アセスメントツールやコミュニケーション補助ツールの利用で医師と患者の意思疎通を高め、より患者主体の治療を提供できる可能性が示された。

## 論文審査結果の要旨

### I 論文の概要

本論文は、精神科医と慢性期の統合失調症患者との治療関係と患者の治療アドヒアランスとの関連について検討することを主たる目的としている。以前は患者が医師の治療方針にきちんと従うかどうかを意味するコンプライアンスという概念で、治療関係を捉え、治療の主体は医師側のみであった。一方、20 世紀末から唱えられ始めた治療アドヒアランスとは、医師と患者の共同作業として治療を捉えることであり、近年精神科医療でも両者の主体的関与が重視されるようになってきた。本研究はその精神科医療における治療アドヒアランスについて、4 つの実証的研究を行い、総合的に考察しようとしたものである。

本論文は次のような各章から構成されている。

第I章「序」では統合失調症とその治療について、障がい特性、発症率や有病率、発症に関わる因子、治療法および予後について昨今の実証的臨床研究及び疫学研究を世界的視点から概観している。その上で、我が国の精神医療における多剤併用大量投与の問題について触れ、医師と患者の治療関係が患者の予後や治療アドヒアランスに与える影響、および医師と患者の共同意志決定についての先行研究について概観し、最後に本論文の目的と構成について述べている。

第II章「医師—患者関係が統合失調症患者の抗精神病薬治療態度に及ぼす影響についての検討」では、患者の医師への信頼感が治療アドヒアランスに関連するであろうことを、関東のA精神科民間病院の統合失調症と診断された入院患者と外来患者を対象に調査によるデータを用いて検証を行った。

その結果、「主治医への信頼感」が、独立して薬物治療態度に影響することが示され、病識や精神症状の重さに関わらず、医師—患者関係が良好であるほど、患者の薬物治療態度は良好であることが示唆された。

第III章「抗精神病薬に対する患者の主観的反応をアセスメントする尺度、ASSRの作成とその臨床的意義」では、患者のニーズアセスメントのひとつとして、抗精神病薬に対する患者の主観的反応をアセスメントする尺度を作成し、A病院の精神科病院の統合失調症との診断のある入院患者を対象に臨床試用を行い、信頼性と妥当性の検証を行った。さらに、1日の抗精神病薬量や薬剤数と主観的反応との関連やQOLと主観的反応との関連を検討した。

その結果、尺度全体も4つの下位尺度もそれぞれ $\alpha$ 係数が十分に高く、内的一貫性が確認された。また、観察評価のアドヒアランスや薬物治療態度指標DAI-10と相関関係が示され、併存的妥当性が確認され、さらには統合失調症患者の主観的評価には一定の信頼性があることが確認された。

第IV章「民間精神科病院の統合失調症患者の10年後の抗精神病薬処方量の変化と予後」では、前章の研究で対象になった患者の10年後の処方量と予後についてカルテ調査を実施し、より地域移行を意識した病院の体制への変化と精神科医の交替により起こった変化について分析した。また、「退院困難」を予測する因子について検討を行った。

その結果、陽性症状や陰性症状といった精神症状、もしくは年齢よりもむしろ、「病識の低さ」と「主観的ウェルビーイングの低さ」が「退院困難」を予測しうることを示された。

第V章「精神科外来において患者と医師のコミュニケーションを助けるツールの開発と効果の検討」では、別の民間の精神科クリニックに通院している統合失調症との診断のある患者を対象に、患者が医師に自分の状況を伝えやすくするようなコミュニケーション補助ツールを開発し、その効果について検討を行った。

その結果、コミュニケーション補助ツールの効果として、対照群と比べて満足度を一定に保持する効果があった。また、患者の「はい」「いいえ」という回答ではなく、センテンスとなった発話を引き出す効果があった。さらには介入群の8割以上はこのツールが「役立った」と回答した。

第VI章「総合的考察」では、医師と患者の治療関係が治療アドヒアランスと関連すること、アセスメントツールやコミュニケーション補助ツールの利用で医師と患者の意思疎通を高め、より患者主体の治療を提供できる可能性が指摘された。

## II 審査結果

我が国の精神科医療においては未だ治療アドヒアランスについてはあまり理解されておらず、その実際や効果についての実証的研究は非常に乏しい。その中で、本論文は次のような1つのレビューと4つの実証的研究から成り立っている。

まず第I章のレビューは統合失調症について、包括的でありながら最近の治療観の変化を良く描いており、特に心理社会的治療および治療アドヒアランスに通じる共同意志決定の現状について、適切に解説している。

第II章は実証研究の1である。ここでは医師—患者関係のうち「主治医への信頼感」が独立して患者の薬物治療態度に影響することが示され、患者側の要因が治療アドヒアランスにとって重要であることが示されている。本論文が全体としてアドヒアランスの研究に向かう基礎となる知見である。

第III章は実証研究の2である。本研究では研究にとって重要な、抗精神病薬に対する患者の主観的反応の測定尺度を開発している。慎重に研究を進め、信頼性と妥当性の検証をしっかりと行っている。また、統合失調症患者の主観的評価の信頼性を見いだしている。

第IV章は実証研究の3である。ここでは病院側の体制が変わることにより、治療の内容が変わり、その結果、薬の処方量が大幅に減少したことを証明している。また、患者側の心理的要因が「退院困難」に結びついていることを示している。

第V章は実証研究の4である。ここでは、以上の研究を踏まえ、治療場面における患者のコミュニケーション補助ツールを開発し、アドヒアランスを促進する可能性を示唆している。

第VI章では、以上の研究を総括し、臨床的示唆をまとめて述べると共に、本論文の限界について適切に振り返り、今後の可能性について意欲的に述べている。

これらをまとめて、審査委員会では次のような評価が得られた。

精神科医療は、医療機関における投薬と入院による治療から心理社会的治療へという流れをたどっているが、精神科医療における共同意志決定や治療アドヒアランスの研究は我が国ではほとんどなく、本論文におけるそもそもの問題の設定が今日的であり、また未来志向的である。さらには患者中心の医療という現代医療の根幹にも関わるテーマを扱っている。また、この問題意識は自らの臨床的経験や見聞に根ざしており、付け焼き刃でなく真正である。

問題意識を研究と実践という形に結実させるために、既存の測定ツールを利用すると同時に、測定尺度やコミュニケーションツールを新たに開発したり、病院の体制の変化に伴う長期的な影響を評価したりして、研究の内容と方法に相当の工夫とオリジナリティが認められる。論文の構成としてよく出来ている。

また、客観的エビデンスを得るべく、統計的検定をはじめとして、様々な分析方法を適切に駆使しており、結果に信頼が置ける。本研究および本研究からの知見は、我が国の精神科医療に新しいページを開く可能性を秘めている。

一方、次のような問題点の指摘があった。統合失調症については単一の疾患とする立場や症候群とする立場があり、臨床心理学の論文としては、その曖昧さを指摘する部分があっても良かったのでは

ないか。また、日本における心理社会的治療について、2004年に厚生労働省より「精神保健医療福祉の改革ビジョン」が示され、「入院医療中心から地域生活中心へ」という基本方針が打ち出されたことに触れられているが、先駆的な実践研究として、たとえば1958年頃よりの群馬大学の「生活臨床」の視点からの研究と実践がある。「ビジョン」に至る、このような実態についても触れてほしかった。患者の医師に対する信頼等を取り上げているが、逆に医師をはじめとする治療スタッフ側の患者に対する信頼度も、研究の視野に入れても良いのではなかったか。

以上のように、若干の問題点の指摘はあったが、本論文は総体として、我が国の精神科医療における臨床心理学的研究として目的、内容、方法、結論共に、貴重かつ注目すべき研究である。よって、本審査委員会は、全員一致で、本論文が博士論文としての水準に達していると評価し、また、博士（心理学）の学位を授与するに値すると判断して、本研究科委員会にご報告する。

以上